

Férfi betegek STD-mintáiból izolált *Staphylococcus aureus* törzsek epidemiológiája és antibiotikum érzékenysége (2008–2017)

Gajdács Mórió dr.^{1,2}

¹Szegedi Tudományegyetem Gyógyszerésztudományi Kar, Gyógyszerhatástani és Biofarmáciai Intézet, Szeged (intézetvezető: Zupkó István dr.); ²Szegedi Tudományegyetem Általános Orvostudományi Kar, Klinikai Mikrobiológiai Diagnosztikai Intézet, Szeged (igazgató: Burián Katalin dr.)

Levelezési cím:
Dr. Gajdács Mórió
SZTE GYTK Gyógyszerhatástani
és Biofarmáciai Intézet
6720 Szeged, Eötvös utca 6.
E-mail:
mariopharma92@gmail.com
Tel.: +36-62-341-330

ÖSSZEFOGLALÁS

Bevezetés: A reproduktív szervek bakteriális fertőzései jelentős morbiditási tényezőnek és a meddőség egyik leggyakoribb okának számítanak férfiakban. Egyre több tanulmány számol be a *Staphylococcus aureus* egyre növekvő jelentőségéről urológiai kórképekben, azonban kevés adattal rendelkezünk az izolátumok érzékenységéről.

Anyag és módszer: A kutatás során SZTE Klinikai Mikrobiológiai Diagnosztikai Intézet STD laboratóriumába 2008. 01. 01 és 2017. 12. 31. között, férfi betegektől érkezett mintákból kitenyésztett *S. aureus* izolátumok retrospektív mikrobiológiai elemzése történt.

Eredmények: A vizsgálati periódus alatt 85 *S. aureus* izolátum került kitenyésztésre, az érintett betegek átlagéletkora 37 ± 14 év (tartomány: 17–90) volt. A 10 éves periódus alatt 2 MRSA-izolátumot detektáltunk. Az izolátumok érzékenysége közel 100%-os volt a vizsgált antibiotikumokra, kivéve a fluorokinolonokat (~90%) és a makrolidokat (~75–80%).

Következtetés: A *S. aureus* viszonylag ritkán előforduló izolátum férfi betegek STD-mintáiban, azonban magas fokú patogenitása miatt jelentősége nem elhanyagolható.

KULCSSZAVAK

STAPHYLOCOCCUS AUREUS, MEDDŐSÉG, ANTIBIOTIKUM-ÉRZÉKENYSÉG, MRSA, MAKROLID

Epidemiology and susceptibility patterns of *Staphylococcus aureus* isolates from STI samples of male patients (2008–2017)

SUMMARY

Introduction: Bacterial infections of reproductive organs are a major factor of morbidity, and one of the most common causes of infertility in men. More and more studies report the growing importance of *Staphylococcus aureus* in urological diseases, but little data is available on the sensitivity of the isolates.

Materials and methods: During this study, the retrospective characterization of *S. aureus* isolates from STI samples of male patients was performed regarding a 10-year (01. 01. 2008. – 31. 12. 2017.) study period.

Results: 85 *S. aureus* isolates were detected during the study period; the average age of the affected patients was 37 ± 14 years (range 17–90). During the 10-year period, 2 MRSA isolates were detected. The sensitivity of the isolates was close to 100% for most tested antibiotics, except for fluoroquinolones (90%) and macrolides (~75–80%).

Conclusions: *S. aureus* is a relatively rare isolate in male STI samples; however its significance must not be neglected, due to its high pathogenicity.

KEYWORDS

STAPHYLOCOCCUS AUREUS, MALE INFERTILITY, ANTIBIOTIC-SUSCEPTIBILITY, MRSA, MACROLIDE

Bevezetés

A reproduktív szervek bakteriális fertőzései világszerte jelentős tényező a morbiditás és az életminőség-romlás szempontjából, és a meddőség egyik leggyakoribb okai mind a férfi, mind a női betegeknél. A különféle klasszikus és sejtfa nélküli (pl. *Chlamydia*, *Mycoplasma*) kórokozók által történő fertőzések jelentőségét

számos urológiai jellegű kórképben leírták (1). A bakteriális kórokozók által történő fertőzés az emberi reproduktív rendszerben számos különböző klinikai képhez vezethetnek, és hosszú távon befolyásolhatják a férfiak reproduktív funkcióit (2). A *Staphylococcus* fajok Gram-pozitív, kataláz-pozitív és bacitracin-rezisztens cocci. A *S. aureus* (a koaguláz-negatív *Staphylococcus* fajokkal egyetemben) egy kommerszális baktérium, azonban

számos virulencia faktorának köszönhetően vezető oka bőr- és légyszöveti fertőzéseknek és életveszélyes szisztémás fertőzéseknek egyaránt (3). Ezen felül, számos tanulmány számol be egyre növekvő jelentőségéről urológiai kórképekben, férfi meddőségben, ha nem is az egyik leggyakoribb, de lehetséges okként szerepel. *In vitro* tanulmányok igazolják a baktérium spe-magglutináló hatását, és epidemiológiai vizsgálatokban a meddő férfiaktól származó ondóváladékok 10-60%-ban jelentős csíraszámban kitenyészthető volt (4–6). A methicillin-rezisztens *S. aureus* (MRSA) – amely (a ceftarolin és ceftobiprol kivételével) rezisztens a béta-laktám antibiotikumokra – továbbra is napjaink egyik legnagyobb gondot jelentő multidrog-rezisztens (MDR) kórokozója (3, 7). Kevés tanulmány foglalkozik a *S. aureus* izolátumok antibiotikum-érzékenységgel, az infekciók terápiája döntően empirikus. Jelen kutatás célja a Szent-Györgyi Albert Klinikai Központ helyi epidemiológiai viszonyainak feltárása.

Anyag és módszer

A kutatás során SZTE Klinikai Mikrobiológiai Diagnosztikai Intézet bakteriális STD laboratóriumába 2008. 01. 01 és 2017. 12. 31. között, férfi betegektől érkezett mintákból kitenyészett *S. aureus* izolátumok retrospektív mikrobiológiai elemzése történt. A minták mikrobiológiai feldolgozását a rutin bakteriológiai eljárásoknak megfelelően végeztük. A minták kioltása véres agar, csokoládé agar, eozin-metilénkék agar és Sabouraud agar táptalajokra történt, amelyeket 24–48 órán át inkubáltunk 37 °C-on. Egy további véres agar táptalaj anaerob körülmények között került inkubálásra (Baker–Ruskin anaerob kamra) 5 napig, a vegyes anaerob flóra detektálása érdekében. A *S. aureus* izolátumok identifikálása preszumptív biokémiai módszerekkel, VITEK 2 ID automatával (bioMérieux, Marcy-l'Étoile, Franciaország), illetve 2013-tól mátrix-asszisztált lézer deszorpció/ionizációs repülési időn alapuló tömegspektrométer (MALDI-TOF MS; Bruker Daltonics, Bréma, Németország) készülékekkel történt, az előzőleg ismertetett protokoll alapján (8). Az észlelt izolátumok antibiotikum érzékenységét (AST) korongdiffúziós módszerrel határoztuk meg (kivéve a vankomycin esetén, ahol E-tesztet), a módszer kivitelezését és az eredmények értékelését az EUCAST ajánlásainak megfelelően (<http://www.eucast.org>). Érzékenységvizsgálat az alábbi antibiotikumokra vonatkozóan történt: cefoxitin (FOX), vancomycin (VAN), erythromycin (ERI), azithromycin (AZI), clindamycin (CL), norfloxacin (NOR), gentamycin (GEN), rifampicin (RIF), szulfametoxazol/trimetoprim (SMX/TMP) és doxycyclin (DOX). Az AST-vizsgálatok során *S. aureus* ATCC 29213, *S. aureus* ATCC 44330 (MRSA), *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Proteus mirabilis* ATCC 35659, *Escherichia coli* ATCC 25922 és *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853 törzsek kontrolltörzseként szerepeltek.

Eredmények

A vizsgálati periódus alatt 85 *S. aureus* izolátum került kite-nyésztésre (8,50±2,59/év; tartomány: 5–14), az alábbi mintatí-

pusokból: ejakulátum (25,88%) (22), glans-törles (21,18%) (18) és húgycsőváladék (52,94%) (45). Az érintett betegek átlag-életkora 37±14 év (tartomány: 17–90) volt, a (25,88%), a min-tavétel pillanatában 35,29% 30 évnél fiatalabb, 9,41% 60 évnél idősebb volt. A mintákhoz kapcsolódó beküldő diagnózisok el-oszlása az alábbi volt: balanitis, illetve balanoposthitis (25,88%), urethritis (14,12%), bakteriális infekció (8,23%), krónikus pros-tatitis (7,06%), cystitis acuta (7,06%), férfi meddőség (5,88%), hímvesztő rendellenessége vagy fekélye (3,53%) vagy egyéb (24,71%).

Az izolátumok antibiotikum érzékenysége nem változott jelen-tősen a vizsgálati periódus alatt: az SMX/TMP, DOX, GEN- és RIF-érzékenység tartósan 100% közeli, míg a NOR-érzékenység csökkent, ám továbbra is 90% felett mozog. A makrolidok (ERI, AZI) és CLI-érzékenység azonban 85-87%-ról 70-75%-ra csök- kent. A 10 éves periódus alatt 2 MRSA-izolátumot detektáltunk, de VAN-ra ezek is érzékenyek bizonyultak (1. táblázat).

1. TÁBLÁZAT: FÉRFI BETEGEK STD-MINTÁIBÓL ISZOLÁLT *S. AUREUS* ISZOLÁTUMOK ANTIBIOTIKUM-ÉRZÉKENYSÉGI VISZONYAI 2008–2017 KÖZÖTT

	2008–2012	2013–2017
Elemzés (n)	48	37
Cefoxitina (FOX)	97,87%	97,37%
Vancomycin (VAN)	100%	100%
Erythromycin (ERI)	85,11%	75,68%
Azithromycin (AZI)	85,11%	72,97%
Clindamycin (CL)	87,23%	70,27%
Norfloxacin (NOR)	97,87%	91,90%
Gentamycin (GEN)	100%	97,37%
Rifampicin (RIF)	100%	100%
Sulfametoxazol/trimetoprim (SMX/TMP)	97,87%	97,37%
Doxycyclin (DOX)	95,74%	94,59%

*A *S. aureus* törzsek >90%-a rezisztens a penicillin G-re és penicillin V-re, a törzsek érzékenységét a többi béta-laktámra és az MRSA-státuszát a cefoxitin-érzékenység alapján interpretáljuk; bA *S. aureus* fluorokinolon-érzékenységét (beleértve ciprofloxacint, levofloxacint és moxifloxacint) a norfloxacin-érzékenység alapján interpretáljuk

Megbeszélés

A *S. aureus* viszonylag ritkán előforduló izolátum férfi bete-gek STD-mintáiban, azonban magas fokú patogenitása miatt jelentősége nem elhanyagolható. A mikrobiológiai lelet pozití-vitása *S. aureus*-ra önmagában még nem indokolja az antibi-otikum-terápia szükségességét; szükséges további vizsgálatok elvégzése (pl. ondó peroxidáz teszt, PMN elasztáz teszt) és a klinikus terápiás döntése a beteg tünettanának értékelésével együtt kell, hogy történjen. A helyi epidemiológiai adatok ismerete fontos a célzott, hatékony antibiotikum-terápia kiválasztá-sában. Ha a terápia valóban indokolt, a beteg anamnézisében

található adatokat (pl. penicillin-allergia, előzetes *Clostridium difficile* enterocolitis) is figyelembe kell venni az antibiotikum kiválasztásakor. A vizsgált antibiotikumok közül a fluorokinolonok, az SMX/TMP, doxycyclin, clindamycin és azithromycin az orálisan elérhető szerek, a cefoxitin, gentamycin és a vancomycin parenterálisan alkalmazandók, míg a rifampicint csak kombinációban alkalmazzák, mivel monoterápiában gyorsan kialakul ellene a rezisztencia. A jelen betegcsoport szempontjából a legnagyobb jelentősége a fluorokinolonoknak, az SMX/TMP-nek, doxycyclinnek és a clindamycinnek van; különösen igaz ez krónikus prostatitis esetén, ahol hosszan tartó

(több hetes-hónapos) terápiára van szükség. Vizsgálatunkban a *S. aureus* izolátumok döntő többsége érzékeny a releváns antibiotikumra és az MRSA-prevalencia is alacsony (0,2 izolátum/év), azonban a makrolidok és clindamycin esetén az antibiogram ismerete nélkül a klinikusnak óvatosságnak kell lennie az empirikus terápia kiválasztásában (9).

Köszönetnyilvánítás

A közlemény létrejöttét az ESCMID Mentorprogram és az NTP-NFTÖ-18-C-0225 „Nemzet Fiatal Tehetségeiért Ösztöndíj” támogatta.

Irodalom

- Schuppe HC, Pilatz A, Hossain H, Diemer T, Wagenlehner F, Weidner W. Urogenital Infection as a Risk Factor for Male Infertility. *Dtsch Arztebl Int* 2017; 114(19): 339–346.
- Shi L, Wang H, Zhe L. Chapter 10: Staphylococcal infection and infertility. In: Atef M. Darwish (ed.): *Genital Infections and Infertility*. InTech Open; London, UK: 2017. <http://dx.doi.org/10.5772/62663>
- Gajdács M. The Continuing Threat of Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Antibiotics* 2019; 8(2): 52. <http://dx.doi.org/10.3390/antibiotics8020052>
- Kaur S, Prabha V. Infertility as a Consequence of Spermagglutinating *Staphylococcus aureus* Colonization in Genital Tract of Female Mice. *Plos One* 2012; 7(12): e52325. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0052325.t002>
- Esmailkhani A, Akhi TM, Sadeghi J, Niknafs B, Bialvaei AZ, Farzadi L, Safadel N. Assessing the prevalence of *Staphylococcus aureus* in infertile male patients in Tabriz, northwest Iran. *Int J Reprod BioMed* 2018; 16(7): 469–474.
- Nwadoiha SI, Odimayo MS, Jombo GTA, Nwokedi Prince EO, Abba PO, Agaje I, Akor JO. Microbiologic Review of Seminal Fluids in a Nigerian Tertiary Health Centre. *Ach Clin Microbiol* 2016; 7(4): 23.
- Gajdács M. Pánrezisztens kórokozók által okozott többethalálozás: mi áll valójában a szakirodalomban? *Egészségfejlesztés* 2019; 60(2): 29–35. <http://dx.doi.org/10.24365/ef.v60i2.397>
- Gajdács M, Spengler G, Urbán E. Identification and Antimicrobial Susceptibility Testing of Anaerobic Bacteria: Rubik's Cube of Clinical Microbiology? *Antibiotics* 2017; 6(4): 25. <http://dx.doi.org/10.3390/antibiotics6040025>
- Gajdács M, Komáromy K, Burián K, Hajdú E, Paulik E, Szabó A. Assessment of knowledge level among medical students and residents related to infectious diseases and antimicrobial therapy: a single-centre study In: 28th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (28th ECCMID). P1710: 2018.